

SKIN HUMECTANT

Publication number: JP9255550

Publication date: 1997-09-30

Inventor: KATO TAKAYOSHI; SAKAGUCHI IKUYO; NAKAYAMA YOSHINORI; IKEDA NORIKAZU

Applicant: CLUB KOSUMECHITSUKUSU KK

Classification:

- International: C12P13/00; A61K8/00; A61K8/02; A61K8/30; A61K8/42; A61K8/55; A61K8/58; A61K8/60; A61K8/68; A61K8/96; A61K31/16; A61K31/164; A61K31/66; A61K31/683; A61K31/70; A61P17/00; A61P17/16; A61Q1/00; A61Q1/12; A61Q19/00; C07C233/18; C07C235/08; C07F9/09; C07F9/117; C12R1/01; C12P13/00; A61K8/00; A61K8/02; A61K8/30; A61K8/96; A61K31/16; A61K31/164; A61K31/66; A61K31/683; A61K31/70; A61P17/00; A61Q1/00; A61Q1/12; A61Q19/00; C07C233/00; C07C235/00; C07F9/00; C07C233/00; C07C235/00; C12P13/00; (IPC1-7): C07C233/18; C07C235/08; C12P13/00; A61K7/48; A61K7/00; A61K31/16; A61K31/66; A61K31/71; C07F9/09; C07F9/117; C12P13/00; C12R1/01

- European:

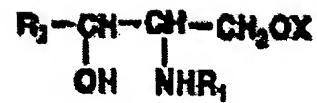
Application number: JP19960093628 19960322

Priority number(s): JP19960093628 19960322

[Report a data error here](#)

Abstract of JP9255550

PROBLEM TO BE SOLVED: To obtain a skin humectant giving moist feeling and suppleness to the human skin by using a ceramid-analogous substance. **SOLUTION:** This skin humectant is obtained by using a ceramid-analogous composed shown by the formula (R1 is acyl; R2 is a saturated alkyl; X is H, or ethanolamine phosphate or monosaccharide phosphate group) without additional treatment or in the form of a mixture with an appropriate solvent and/or an appropriate shaping agent, and is used for different ointments and skin preparations for traditional external use. For example, the skin humectant is used for preparing emulsified cosmetics of water-in-oil or oil-in-water type such as creams and milky lotions, lip sticks, foundations, skin cleaners, hair tonics, etc. The ceramid-analogous substances are obtained by culturing mainly bacteria of *Sphingobacterium* genus. The skin humectant can raise moisture retaining capacity of the corneous layer of skin and has high efficacy against chapping of the skin.



Data supplied from the **esp@cenet** database - Worldwide

(19)日本国特許庁 (J P)

(12) 公開特許公報 (A)

(11)特許出願公開番号

特開平9-255550

(43)公開日 平成9年(1997)9月30日

(51)Int.Cl.⁶
A 61 K 7/48
7/00

識別記号

府内整理番号

F I
A 61 K 7/48
7/00

技術表示箇所
C
E
F
K

審査請求 未請求 請求項の数7 FD (全8頁) 最終頁に続く

(21)出願番号 特願平8-93628

(22)出願日 平成8年(1996)3月22日

(71)出願人 391045554
株式会社クラブコスメチックス
大阪府大阪市西区西本町2丁目6番11号
(72)発明者 加藤 敏香
大阪府大阪市西区西本町2丁目6番11号
株式会社クラブコスメチックス内
(72)発明者 坂口 育代
大阪府大阪市西区西本町2丁目6番11号
株式会社クラブコスメチックス内
(72)発明者 中山 美紀
大阪府大阪市西区西本町2丁目6番11号
株式会社クラブコスメチックス内
(74)代理人 弁理士 志村 尚司

最終頁に続く

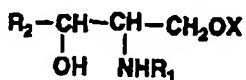
(54)【発明の名称】 皮膚保湿剤

(57)【要約】

【課題】 肌に潤い感と柔軟性とを付与する皮膚保湿剤
を提供する。

【解決手段】 次の式1

【式1】

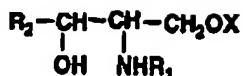


で示されるセラミド類似物質(ただし、式1中、R₁基
はアシル基、R₂基は飽和アルキル基、Xは、水素、エ
タノールアミンリン酸基、单糖類リン酸基のいずれか1
種である。)からなり、主としてスフィンゴバクテリウ
ム(*Sphingobacterium*)属によって産
生される。

【特許請求の範囲】

【請求項1】 次の式1

【式1】



で示されるセラミド類似物質（ただし、式1中、R₁基はアシル基、R₂基は飽和アルキル基、Xは、水素、エタノールアミンリン酸基、単糖類リン酸基のいずれか1種である。）からなることを特徴とする皮膚保湿剤。

【請求項2】 前記R₁基、前記R₂基の少なくとも一方は、分岐鎖を有することを特徴とする請求項1に記載の皮膚保湿剤。

【請求項3】 前記R₁基、前記R₂基の少なくとも一方は、イソ体であることを特徴とする請求項1又は2に記載の皮膚保湿剤。

【請求項4】 前記R₁基は、水酸基を有することを特徴とする請求項1、2又は3に記載の皮膚保湿剤。

【請求項5】 前記R₁基は、2-ヒドロキシアシル基であることを特徴とする請求項4に記載の皮膚保湿剤。

【請求項6】 前記R₁基の炭素数が奇数個、又は／及び、前記R₂基の炭素数が偶数個であることを特徴とする請求項1、2、3、4又は5に記載の皮膚保湿剤。

【請求項7】 Xの単糖類は、イノシトールであることを特徴とする請求項1、2、3、4、5又は6に記載の皮膚保湿剤。

【発明の詳細な説明】

【0001】

【発明の属する技術分野】 本発明は、新規な皮膚保湿剤、つまり、肌に潤い感と柔軟性を与える皮膚保湿剤に関する。

【0002】

【従来の技術】 人の肌に潤いを与え、肌を柔軟にするためには、角質層の水分が重要であることは周知の事実である。この角質層の水分は、角質層に含まれている水溶性成分、つまり、遊離アミノ酸、有機酸、尿素又は無機イオンによって保持されるものであるとされ、従来、これらの物質を、単独で、あるいは組み合わせて、薬用皮膚用剤あるいは化粧料に配合して、肌荒れの改善又は予防の目的で使用していた。

【0003】 また、これらとは別に、水と親和性が高い、例えば、アロエエキス等の植物抽出液に代表されるように、多くの保湿性物質が開発され、同様の目的で使用されている。

【0004】 しかしながら、角質層内に存在する水溶性成分の保湿性物質を皮膚に適用した場合、その作用は、皮膚角質層にあって、水分を角質に供給するというものである。しかも、その効果は一時的であり、根本的に角質層の水分保持能力を改善し、肌荒れを本質的に予防あるいは治癒させるというものではなかった。

【0005】 また、近年では角質細胞間に存在する脂質が、高い保湿能を有することが見出され、当該角質細胞間脂質成分と類似する構造を有する物質で構成された人工細胞間脂質によって、代用化が試みられているが、これらの物質を化学的に合成したのでは、ラセミ体及び類似体しか作り出せず、天然の脂質性保湿剤の発見が望まれていた。

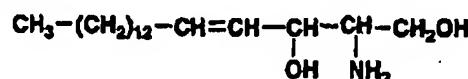
【0006】 さらに、これらの人工細胞間脂質を皮膚に適用した場合には、角質層の水分保持能を根本的に改善し、肌荒れの予防あるいは治癒させる効果を、一時的にある程度得ることはできるが、人工細胞間脂質と皮膚との相互関係については、充分な検討が行われておらず、自然の皮膚に近いレベルまでには至っておらず、未だ満足し得る皮膚保湿剤ものではなかった。

【0007】 本発明は、従来の欠点に鑑みてなされたものであり、その目的とするところは、角質層の水分保持能を、健常な皮膚と同等のレベルまでに機能回復させることができ、肌に潤い感と柔軟性とを付与する皮膚保湿剤を開発することである。

【0008】 かかる実状において、角質細胞との親和性とが良好である、生体から分離されたセラミドが着目されて来た。セラミドは、次の式2で示されるスフィンゴシンのアミノ基に脂肪酸が酸アミド結合した構造を有しており、このセラミドの末端の水酸基に、糖がグルコシド結合したスフィンゴ糖脂質や、エタノールアミンリン酸がエステル結合したスフィンゴリン脂質（狭義のスフィンゴリン脂質）などとして、あるいは、遊離型として動植物界に広く存在している。

【0009】

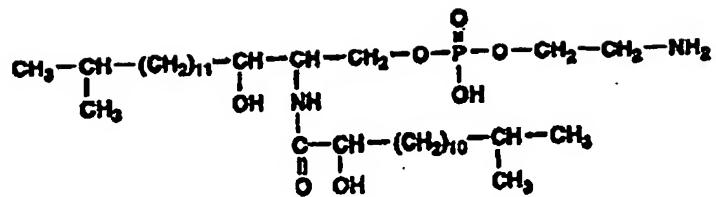
【式2】



【0010】 これら天然に存在するセラミドについては、動物や植物、あるいは微生物が、その供給源として考えられているが、これら動植物等から抽出されたセラミドは、人体に存在するセラミドと大きく構造が異なつており、また、動物体、特に哺乳類からセラミドを得ることは、動物愛護を考えた場合に好ましくない。

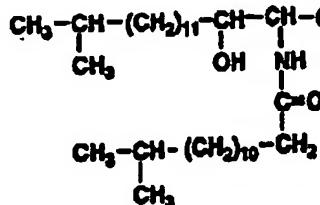
【0011】 また、コリネバクテリウム属、ノカルジア属またはミコバクテリウム属に属する細菌が、皮膚常在菌として、その存在が認められている。これらの細菌と角質細胞との親和性は、それらの産生する接着因子と深く関わっており、これまで接着因子として、かかる細菌が生産するミコール酸エステルやセラミドが何等かの役割を演じていると言われている。

【0012】 そこで本発明者らは、鋭意研究を行ったところ、式1で示されるセラミド類似物質が、皮膚角質層の水分保持能を根本的に改善する効果を奏することを見出し、本発明を完成するに至った。



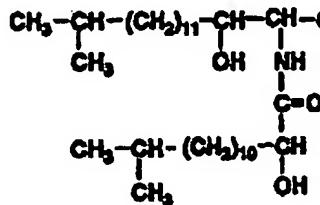
(以下、「CerPE-2」と称す。)

【0031】に示すように、R₁基として、CH₃CH(CH₃)₂CO基(炭素数15)であり、R₂基として、CH₃CH(CH₃)₂(CH₂)₁₁基(炭素数14)であるものを得ることができる。



(以下、「CerX-1」と称す。)

【0034】又は、



(以下、「CerX-2」と称す。)

【0036】に示すように、ホスホリルイノシトール誘導体が、優れたアポトーシス誘導作用を発揮する。

【0037】これらのセラミド類似物質を産生するスフィンゴバクテリウム属の培養法としては、従来から用いられている公知の合成培地および天然培地を用いることができ、特にスフィンゴバクテリウム属に属する細菌の培養に用いられる培地であれば、すべての培地が使用できる。

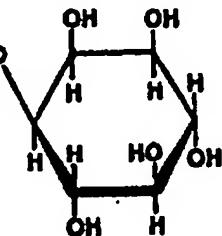
【0038】例えば、生育炭素源としては、グルコース、フルクトース、マンノースなどの单糖類、スクロース、トレハロース等の二糖類等を用いることができる。また、窒素源としては、例えば、硝酸カリウム、硝酸ナトリウム、硫酸アンモニウム、リン酸アンモニウム等の無機窒素化合物、ペプトン、肉エキス、コーンスティーブリカ等の有機窒素化合物を利用できる。また、無機塩として、ナトリウム、カリウム、カルシウム、亜鉛、マグネシウム、マンガン、リン酸等を、さらに、成長因子として、各種ビタミン、アミノ酸類、または、それらを豊富に含む酵母エキスを適宜加えることにもよい。

【0039】培地のpHは5~9、特に7~7.5が至

【0032】さらに、本発明のセラミド類似物質の单糖類としては、グルコース、マンノース、フルクトース、イノシトールなどが挙げられるが、スフィンゴバクテリウム属からは、イノシトールのものが得られ、例えば、

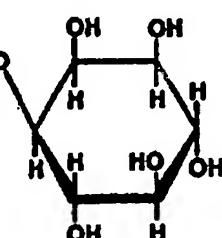
【0033】

【式7】



【0035】

【式8】



適範囲であり、培養温度は10~40°C、好ましくは30~37°Cが適している。培養は、液体培養または固体培養で好気的条件下に行なうことが好ましい。また、培養時間は、通常1~7日程度とするのが適当である。

【0040】このようにして得られる菌体から、本発明のセラミド類似物質を得るには、菌体成分を採取する通常の方法を用いることができる。例えば、培養液を遠心分離をして集菌したのち、有機溶媒を加えて溶媒抽出すればよい。具体的に言うと、有機溶媒として、クロロホルムとメタノールの混液や、クロロホルムとメタノール、アセトンの混液のように、クロロホルムなどの疎水性溶媒やメタノールやアセトンなどの親水性溶媒とを単独、あるいは混合したものを用いるとよい。

【0041】次に、抽出した菌体成分をシリカゲルやモレキュラーシーブなどに吸着させ、その後、先に述べたような溶媒で溶出して、さらに精製を加える。そして、溶媒に対する溶解度差やイオン結合力の差などを利用し、それぞれ単独の方法で、または2以上の方法を適当に組み合わせて、あるいは同様な操作を数回繰り返すことにより、本発明のセラミド類似物質等をほぼ純粋な物質として分離精製することができる。

【0042】こうして精製されたセラミド類似物質は、

そのまま、あるいは適当な溶媒で希釈したり、さらに適当な賦形剤と混合することにより用いることができ、慣用の製剤化手段によって、各種軟膏剤、外用皮膚剤に用いることができる。例えば、クリーム、乳液等に代表される各種の水／油、油／水型乳化化粧料、口紅、ファンデーション、皮膚洗浄剤、育毛剤等として適用することができる。

【0043】また、セラミド類似物質としては、菌体から上述した方法により抽出し、純粋なものにまで精製する必要もなく、また、各種のセラミド類似物質の混合物として用いることとしてもよい。また、セラミド類似物質としては、炭素数の異なるものが混合した状態で得られるが、炭素数の異なるものそれぞれにまで分離精製する必要もない。さらに、毒性が発揮されず、適度なアボトーシス誘導作用を発揮する程度に、粗精製した菌体抽出物として用いてもよい。もちろん、合成によってもセラミド誘導体を得ることとしてもよく、合成した場合には純度の高いセラミド誘導体を得ることができる。

〔PYG (M, F) 培地の組成〕

· polypepton (日本製薬製)	0. 5%
· yeast extract (DIFCO製)	0. 5%
· 糖 (D (+)-Glucose, 和光純薬製)	1%

【0046】〔セラミド類似物質の抽出精製〕こうして得られた培養菌液を、7500 rpmで30分間遠心分離し、菌体を集菌する。次に集菌された菌体を、クロロホルムとメタノールの混液（容積比で2:1）を加え、超音波ホモジナイザーにて15分間、超音波処理を行う。この処理した溶液を分液ロートに移し、水を加えて2層に分離させ、溶媒相を分取する。そして、分取した溶媒をエバボレーターにて濃縮し、脂質成分を得た。

【0047】ついて、この脂質成分を、水酸化カリウムの濃度が0.5Nとなるように調整したクロロホルムとメタノール混液（容積比1:2）に溶解させ、37°Cで2時間振盪して加水分解（弱アルカリ水解）を行い、その後、水酸化ナトリウムでpHを中性にして、アルカリ安定脂質とする。

【0048】さらに、得られたアルカリ安定脂質を薄層クロマトグラフィーにより展開して、分離精製した。つまり、アルカリ安定脂質を少量のクロロホルムなど適当な溶媒に溶かし、シリカゲルからなる分取用薄層板（UNIPATE SILICA GEL G MERC K社製）上に、スポットした。そして、クロロホルムとメタノール、酢酸の混液（容量比100:10:5）にて展開した。次に、この薄層板上で分離された各脂質部分を搔き取り、搔き取ったシリカゲルを、それぞれ、ガラスカラムに充填して、クロロホルムとメタノールの混液（容量比3:1）で溶出し、薄層クロマトグラム上で単一スポットになるまで繰り返し行う。最後に溶媒を留去して、CerFA-1及びCerFA-2で示すセラ

【0044】

【実施例】以下に本発明の実施例について具体的に説明するが、本発明はこれらに限定されるものではない。

(実施例1)

〔菌体の培養〕スフィンゴバクテリウム属 (S. spirillum) を1白金耳採り、ハートインフェジョンの平面寒天培地（日本製薬社製）に画線し、30°Cで2日間培養する。2日間培養したシャーレから1コロニーを白金耳で採り、ハートインフェジョンの斜面寒天培地へ画線し、30°Cで1日間培養する。この斜面培地から培養菌体を1白金耳採り、pH 7.0に調整した、以下に示す組成の培養用PYG (M, F) 培地200mlに植菌し、30°Cで1~2日間、振とう培養法によって前培養した。この前培養菌液10~50ml（前培養菌液の菌体濃度により、液量を適宜調整する。）を、同じ組成のPYG (M, F) 培地1.5lに加え、30°Cで1~7日間、本培養した。

【0045】

ミド類似物質を得た。

【0049】また、分離されたリン脂質部分 (CerPE-1, CerPE-2, CerX-1, CerX-2を含む部分) は、さらにクロロホルムとメタノール、酢酸、水の混液（容量比100:20:12:5）で、3回展開し、薄層板上で分離された各成分を搔き取り、搔き取ったシリカゲルをガラスカラムに充填し、クロロホルムとメタノールの混液（容量比、2:1）で溶出し、薄層クロマトグラム上で単一スポットになるまで繰り返し行う。最後に溶媒を留去して、CerPE-1, CerPE-2, CerX-1, CerX-2を、それぞれ得た。

【0050】次に、こうして得られた各種のセラミド類似物質について、本発明の効果を確認するため、以下の試験を行なった。

【0051】（吸湿性試験）本発明の皮膚保湿剤であるセラミド類似物質としてLCBFA-2について、スフィンゴ脂質を比較対照として、重量法による吸湿性試験を行った。まず、LCBFA-2およびスフィンゴ脂質を、それぞれ10mgずつ別個の試験管に秤量した。各試験管に、それぞれ適量のクロロホルムとメタノールの混液（容量比2:1）を加えて溶解した後、それぞれ、試験管壁に均一な皮膜を形成するようにして、溶媒を窒素ガスで除去した。その後、真空デシケーター内で十分乾燥させた後、その重量を測定した。次に、これらを多湿条件下（40°C、98%）で吸湿させ、再び重量を測定した。これら各サンプルの、乾燥後の重量と吸湿後の

重量との変化率をもって吸湿能とした。

【0052】この結果によれば、スフィンゴ脂質にあっては、12.5%の増加にとどまつたのに対し、LCBFA-2にあっては、30.0%も増加しており、優れた保湿能を有していることが分かる。

【0053】(皮膚コンダクタンスの測定) 次に、本発明のLCBFA-2を使ってクリームを作製し、当該クリームを塗付した後における皮膚コンダクタンスを測定した。

〔処方1〕クリーム

成分(%)	実施例	対照例
(1) LCBFA-2	0.5	0.0
(2) ミリスチン酸オクチルドデシル	1.0	1.0
(3) トリ(カプリル・カプリン酸)グリセリン	8.0	8.0
(4) バチルアルコール	5.0	5.0
(5) ラノリン	2.0	2.0
(6) トリステアリン酸ポリオキシエチレン ソルビタン(9E.O.)	1.0	1.0
(7) 自己乳化型モノステアリン酸グリセリン	5.0	5.0
(8) 防腐剤	適量	適量
(9) 1,3-ブチレングリコール	7.5	7.5
(10) 精製水	残量	残量

【0055】(皮膚コンダクタンスの測定) 上記で得られた実施例及び対照例のクリームを用いて、皮膚コンダクタンスを測定した。健常人10名を被験者とし、それぞれ上腕屈側部に、実施例のクリームと対照例のクリームをそれぞれ塗布し、角質層の水分含有量を皮膚コンダクタンスマーター(I B S社製)にて測定した。その結果を図1に示す。図中、-○-は実施例のクリームを、-△-は対照例のクリームについて示す。

【0056】図1から分かるように、本実施例のクリーム及び対照例のクリームとともに皮膚塗付後、約10分後に最大となり、その後急速に低下し、約20~30分後にはプラトーに戻る。しかし、このとき、本実施例のク

〔処方2〕化粧水

配合成分	配合量(重量%)
(1) LCBFA-2	0.1
(2) エタノール	10.0
(3) ポリオキシエチレンノニル フェニルエーテル(9E.O.)	0.1
(4) グリセリン	2.0
(5) 防腐剤	適量
(6) 精製水	残量

【0059】上記成分(1)~(3)を室温にて混合し、(4)~(6)を順次添加して混合し、化粧水を得た。

〔処方3〕乳液

配合成分	配合量(重量%)
(1) LCBFA-2	0.1
(2) ステアリン酸	2.0

〔クリームの作製〕以下の処方1に示す成分分量に従い、まず、(1)~(8)を混合、加熱して75°Cとして、油相とする。これとは別に(9)(10)を混合し、加熱溶解して75°Cとした水相を、先の油相に加え、ホモミキサーで均一に乳化し、油中水型の実施例のクリームを得た。また、同様にして、LCBFA-2の入っていない対照例のクリームを得た。

【0054】

リームにあっては、対照例のクリームよりも皮膚コンダクタンスが大きく、プラトーな状態に戻った場合でも、大きい状態であった。このことよりも、LCBFA-2は良好な水分保持能を有することが分かる。また、これ以外のセラミド類似物質についても同様に良好な水分保持能を示した。

【0057】さらに、本発明のLCBFA-2を用いて、各種の化粧品を作製した。以下の実施例においても、単離精製されたLCBFA-2を用いた。

【0058】(実施例2) 次に示す処方2にしたがって、化粧水を作製した。

【0060】(実施例3) 次に示す処方3にしたがって、乳液を作製した。

(3) セタノール	1. 5
(4) スクワラン	5. 0
(5) 自己乳化型モノステアリン酸グリセリン	2. 0
(6) グリセリン	2. 0
(7) 1、3-ブチレングリコール	6. 0
(8) 水酸化ナトリウム	0. 03
(9) 防腐剤	適 量
(10) 精製水	残 量

【0061】上記成分(1)～(5)を混合し、70℃で加熱溶解して油相とする。これとは別に(6)～(10)を混合溶解して70℃に加熱した水相に、前記油相を加え、ホモミキサーで均一に乳化した。その後、攪拌

しながら30℃まで冷却し、乳液を得た。

【0062】(実施例4)次に示す処方4にしたがって、エッセンスを作製した。

〔処方4〕エッセンス

配合成分	配合量(重量%)
(1) LCBFA-2	0. 1
(2) エタノール	10. 0
(3) グリセリン	10. 0
(4) カルボキシメチルセルロースナトリウム	0. 1
(5) 防腐剤	適 量
(6) 精製水	残 量

【0063】上記成分(1)～(2)を室温にて混合したのち、(3)～(6)を添加攪拌して、エッセンスを得た。

【0064】(実施例5)次に示す処方5にしたがって、ファンデーションを作製した。

〔処方5〕ファンデーション

配合成分	配合量(重量%)
(1) LCBFA-2	0. 1
(2) 1、3-ブチレングリコール	5. 0
(3) カルボキシメチルセルロースナトリウム	0. 1
(4) ケイ酸アルミニウムマグネシウム	0. 05
(5) 精製水	残 量
(6) 黄酸化鉄	0. 07
(7) 黒酸化鉄	0. 01
(8) ベンガラ	0. 02
(9) 酸化チタン	5. 0
(10) タルク	4. 0
(11) ステアリン酸	2. 0
(12) セタノール	1. 0
(13) スクワラン	5. 0
(14) 自己乳化型モノステアリン酸グリセリン	2. 0
(15) 防腐剤	適 量

【0065】上記成分(1)～(5)を混合し、70℃で加熱溶解させ、(6)～(10)をあらかじめ混合したものを加え、充分に攪拌する。これを、(11)～(14)を混合溶解後、70℃に加熱した油相に加え、

ホモミキサーで均一に乳化した。その後、攪拌しながら30℃まで冷却し、ファンデーションを得た。

【0066】(実施例6)次に示す処方6にしたがって、パックを作製した。

〔処方6〕パック

配合成分	配合量(重量%)
(1) LCBFA-2	0. 1
(2) ポリビニルアルコール	10. 0
(3) 酢酸ビニル樹脂エマルジョン	10. 0
(4) エタノール	5. 0

(5) カオリン	15.0
(6) グリセリン	1.0
(7) 防腐剤	適 量
(8) 精製水	残 量

【0067】上記成分(8)に(6)を混合した後、(3)及び(5)を添加し、更に(4)の一部に湿潤させた(2)を添加し、70℃に加熱し溶解させた。次に残りの成分(4)に(1)及び(7)を加えて溶解したものを添加した後冷却し、パックを得た。

【0068】

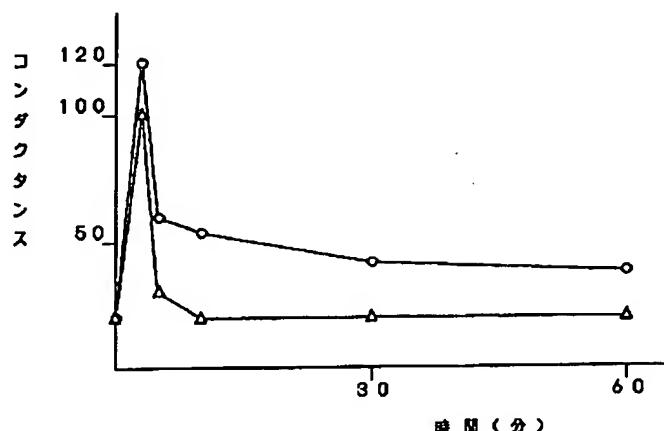
【発明の効果】本発明の皮膚保湿剤によれば、角質層の

水分保持能を高めることができ、肌荒れ等に対して、優れた改善力及び予防効果を発揮することが期待できる。

【図面の簡単な説明】

【図1】本発明の一実施例であるセラミド類似物質(LCBFA-2)を使用したクリームと対照例のクリームを用いて、皮膚コンダクタンスの比較試験を行なった結果を示す図である。

【図1】



フロントページの続き

(51) Int.CI. ⁶	識別記号	庁内整理番号	F I	技術表示箇所
A 6 1 K 7/00			A 6 1 K 7/00	U
31/16	A D A		31/16	A D A
31/66			31/66	
31/71			31/71	
C 0 7 F 9/09			C 0 7 F 9/09	U
9/117			9/117	
// C 0 7 C 233/18		9547-4H	C 0 7 C 233/18	
235/08		9547-4H	235/08	
C 1 2 P 13/00			C 1 2 P 13/00	
(C 1 2 P 13/00				
C 1 2 R 1:01)				

(72)発明者 池田 紀和

大阪府大阪市西区西本町2丁目6番11号

株式会社クラブコスメチックス内